

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1908-1909. — N° 3

CONSIDÉRATIONS SUR QUELQUES CAS
D'ICTÈRE GRAVE
CONSÉCUTIF A LA NARCOSE CHLOROFORMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Novembre 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GURCEL

Né le 4 Octobre 1881, à Nice (Alpes-Maritimes).

Ancien Interne des Hôpitaux de la Principauté de Monaco.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909. — N° 3

CONSIDÉRATIONS SUR QUELQUES CAS

D'ICTÈRE GRAVE

CONSÉCUTIF A LA NARCOSE CHLOROFORMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 9 Novembre 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis GURCEL

Né le 4 Octobre 1881, à Nice (Alpes-Maritimes).

Ancien Interne des Hôpitaux de la Principauté de Monaco.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1908



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN;
J. COURMONT ASSESSEUR
DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE
Cliniques chirurgicales		TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements	}	BARD
Clinique ophtalmologique		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants	}	ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale	}	PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie	}	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	}	HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie	}	BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne	}	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique	}	MORAT
Médecine opératoire		ROQUE
Médecine expérimentale et comparée	}	COLLET
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène	}	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie	}	LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET.	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND, ag	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	TIXIEP	PATEL	LAROYENNE
PAVIOT	REGAUD	J. LEPINE	VORON
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	NOGIER
COURMONT (P.)	GAYET	Etienne MARTIN	MOUNEYRAT
CHATIN	MOREL	CAVAILLON	LATARGET, ch..
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. WEILL, Président ; DOYON, Assesseur ;
MM. NOVÉ-JOSSERAND, et LAROYENNE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je dédie ce modeste travail, faible témoignage
de ma vive affection et de ma profonde
reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse,

M. LE DOCTEUR E. WEILL

Professeur agrégé de Clinique des Maladies infantiles
à l'Hôpital de la Charité.

AVANT-PROPOS

Dans l'énumération des divers accidents qui peuvent survenir à la suite de l'anesthésie par le chloroforme, les traités de chirurgie n'ont pas coutume d'assigner une place très grande à la description d'accidents ictériques plus ou moins graves qui puissent uniquement être rattachés à l'action de l'anesthésique employé.

Les ouvrages qui se sont occupés de ces questions mentionnent bien, comme conséquence de la narcose, la possibilité de l'apparition de l'ictère, sans y attacher autrement d'importance. Or, si dans la grosse majorité des cas, l'ictère disparaît, sans troubler les suites opératoires d'un malade, d'autres fois, au contraire, il peut prendre un tel caractère de gravité qu'il amène assez rapidement la mort de l'opéré. Ce fait a pu être constaté par nous, au cours de notre internat à l'hôpital de Monaco, où nous avons été à même d'observer deux cas d'*Ictère grave* consécutif à l'anesthésie chloroformique, dont l'un s'est terminé par la mort de notre malade.

La gravité des phénomènes qui se sont déroulés sous nos yeux, la forme inaccoutumée des symptômes que présentèrent nos opérés, en l'absence de septicémie, la ressemblance du tableau clinique avec celui des

intoxications aiguës en général, tout, en somme, nous incitait à attribuer au chloroforme la responsabilité entière des accidents observés ; quelques faits analogues, publiés dans la littérature étrangère, la lecture du travail remarquable du Dr Auburtin de Paris, les expériences concluantes que M. le professeur Doyon avait réalisées sur les animaux, n'ont pu que nous confirmer dans l'hypothèse première que nous avions faite et, à l'aide de nos observations, jointes à celles que nous avons pu nous procurer en France et à l'Etranger, nous basant sur les connaissances que nous avons acquises par une étude toute spéciale de la question, nous pourrions retracer ici l'histoire de l'ictère grave dû au chloroforme.

Toutefois, avant d'entrer dans notre sujet, nous devons nous acquitter d'un devoir en remerciant nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux qui nous ont fait bénéficier des leçons de leur enseignement et de leur expérience. M. le professeur Doyon a bien voulu nous communiquer les résultats de ses recherches sur l'action du chloroforme ; nous le prions d'agréer l'expression de notre vive gratitude pour l'aimable accueil qu'il nous a fait et pour les conseils éclairés qu'il nous a donnés. M. le professeur Weill qui, pendant tout le cours de nos études, nous a témoigné tant de bienveillante sollicitude, nous permettra de lui exprimer nos sentiments de respectueuse reconnaissance en le remerciant, en outre, du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Lors de notre passage à l'hôpital Saint-Roch, de Nice, et à l'hôpital de la Croix, nous avons pu apprécier les bontés de MM. les D^{rs} Balestre, Bensa, Camous, Simon et Ad. Malaussène : nous leur adressons l'expression de notre profonde gratitude et notre meilleur souvenir.

A l'hôpital de Monaco, où nous avait appelé la confiance d'un Prince, dont la science égale la bonté, nous avons été très honoré, pendant les quinze mois de notre internat, des nombreuses marques d'estime et de sympathie que nos chefs nous ont témoignées. Nous nous faisons un devoir d'adresser un souvenir ému à la mémoire du D^r Louis Collignon : nous n'oublierons jamais les délicates attentions qu'il a eues à notre égard. Nous sommes tout particulièrement reconnaissant à M. le D^r Caillaud, dont les conseils nous ont été si précieux pour la confection de notre travail, pour la bienveillance qu'il nous a accordée et les nombreux encouragements qu'il nous a prodigués pendant l'année que nous avons passée auprès de lui. Nous nous rappelons avec plaisir les bonnes relations que nous avons eues avec MM. les D^{rs} Marsan et Pich, ainsi qu'avec M. Bernin, pharmacien et chimiste-chef de l'hôpital dont nous avons pu hautement apprécier et la bonté et les connaissances scientifiques. Enfin, nous n'aurons garde d'oublier nos excellents camarades d'internat Delay, Noble et Esnault qui nous ont donné les preuves de la plus parfaite amitié.

CONSIDÉRATIONS SUR QUELQUES CAS

D'ICTÈRE GRAVE

CONSÉCUTIF A LA NARCOSE CHLOROFORMIQUE

HISTORIQUE

Jusqu'en 1850, on considérait, semble-t-il, le chloroforme comme capable de produire des accidents graves, uniquement au cours de la narcose ou immédiatement après. Casper fut le premier à rapporter au chloroforme certains cas de mort survenant quelques jours après une opération.

La même année, von Langenbeck étudia un cas de mort chez un homme de trente-six ans qui avait subi une résection de l'omoplate; l'issue fatale s'était produite dix-sept heures après l'opération. A l'autopsie, le foie, de grandeur normale, renfermait une grande quantité de graisse.

Les années suivantes, on trouve dans la *Gazette des Hôpitaux*, dans des publications allemandes, dans la *Revue médicale*, des observations relatant des cas de mort imputable au chloroforme.

En 1866 seulement, la question fut reprise par Nothnagel qui observa, pour la première fois, l'ictère

survenant après des narcoses chloroformiques. Il pratiqua des expériences sur des lapins, faisant aux uns des injections sous-cutanées de chloroforme, l'administrant aux autres par voie buccale. Il nota soigneusement les lésions de dégénérescence sur les organes et fit des expériences comparatives avec le phosphore et l'arsenic. Les conclusions qu'il en tira et les déductions pathogéniques qu'il fit semblent bien erronées aujourd'hui ; mais ses expériences, conduites d'une façon très scientifique, forment une excellente base.

Plus tard, Gading et de Grawitz, puis, en 1883, Ungar et Junkers reprirent les expériences de Nothnagel. Les premiers ne purent obtenir la dégénérescence graisseuse observée par Nothnagel. Les deux autres expérimentateurs, voulant se rapprocher le plus possible des conditions normales d'absorption du chloroforme, chez l'homme, soumirent des lapins à des inhalations de chloroforme. Mais ces animaux, succombant assez rapidement sous l'effet de l'anesthésique, ils ne purent observer que de légères modifications graisseuses, surtout du muscle cardiaque. Une seconde série d'expériences fut entreprise alors sur des chiens qui supportèrent des chloroformisations répétées et surtout plus longues. Ils obtinrent une dégénérescence graisseuse très accentuée dans le foie, le cœur, les reins et même les muscles volontaires. Ungar et Junkers, les premiers, pensèrent que ces lésions, produites dans les organes, étaient dues à l'action directe du poison sur les cellules.

En 1885, Paul Bert fit paraître, dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, ses travaux sur les

intoxications chroniques par le chloroforme, en inhalations chez des chiens. En plus des signes de dégénérescence graisseuse du foie et du rein, Paul Bert, nota, dans l'urine, la présence de l'urobiline et de pigments biliaires.

Cette constatation amena Kast, en 1888, à étudier les modifications apportées dans les urines par le chloroforme et il arriva à conclure que celui-ci, en imprégnant le sang après l'inhalation, dégage son chlore qui s'évacue par les urines.

En 1889, Bonn, puis Strassmann arrivèrent, après avoir contrôlé les expériences d'Ungar, aux mêmes résultats que lui. Strassmann démontra la possibilité de régénération des organes qui avaient été atteints de dégénérescence et prouva qu'il y avait toujours une augmentation de l'excrétion de l'azote, ce qui lui fit affirmer la dégénérescence et non l'infiltration graisseuse.

Ostertag, la même année, émit l'opinion que la graisse, déposée dans le foie, provenait des métamorphoses graisseuses qui se produisaient au niveau du cœur et des reins. Mais il montra surtout la susceptibilité de certains organismes à l'action du chloroforme, d'où une cause de mort plus ou moins rapide après l'inhalation.

En 1890, Thiem et Fischer publièrent quelques observations de morts post-chloroformiques dont l'autopsie révéla une dégénérescence graisseuse, surtout du foie, et à un degré plus faible du cœur et des reins. L'issue fatale avait été précédée d'agitation, de délire, de vomissements et d'ictère, puis le collapsus final avait fait son apparition.

En 1891, Bastianelli rapportait trois cas dans lesquels la mort était survenue de trois à dix jours après l'anesthésie et dont l'un, tout particulièrement, avait présenté comme symptômes principaux : des vomissements violents, de l'ictère, de l'excitation, du délire et la mort dans le collapsus.

C'est à Fraenkel, en 1892, qu'on doit les premières études cliniques suivies d'examen microscopique qui décèla, dans le foie, la dégénérescence graisseuse périlobulaire, ainsi que la présence du pigment jaune orange.

La même année, en Angleterre, Guthrie publie dans le *Lancet* un article sur les « fatals effets » du chloroforme chez les enfants. Pour lui, la mort est due à une auto-intoxication qui ne se produit que chez les enfants dont le foie, déjà graisseux et fonctionnant mal, avant l'opération, est un lieu de moindre résistance : le chloroforme y empêche l'oxydation, aggravant ainsi l'état graisseux préexistant, tandis que son influence se fait sentir sur les reins qui ne peuvent plus, de ce fait même éliminer les toxines nouvelles de l'organisme.

Ambrosius, dans les *Annales de Virchow*, en 1895, publie un cas de mort, après une opération qui avait duré trois heures et insiste surtout sur les lésions rénales, tout en attirant l'attention sur les phénomènes cliniques pulmonaires et cardiaques.

La même année, Bercher et Suzzati étudient spécialement l'urine chez des chloroformés et y signalent la présence d'acétone.

Nachod montra qu'après anesthésie par le chloroforme, les urines renferment, en même temps que de

l'albumine, de l'urobiline et des substances réductrices. Il cite de plus un cas de glycosurie vraie et note la présence fréquente de l'acétone et de l'acide diacétique.

Hill Abram, Babaci et Bebi trouvèrent également de l'acétone et, en étudiant comparativement l'action du chloroforme et de l'éther sur le rein, ils arrivèrent à démontrer que si l'éther produit plutôt des lésions de néphrite épithéliale, en même temps qu'une albuminurie beaucoup plus fréquente, le chloroforme cause surtout de la néphrite parenchymateuse.

Steinthal, en 1896, fit paraître un cas de mort attribuée au chloroforme qu'il considéra comme typique : le malade fut opéré pour une fistule péri-appendiculaire et mourut dans le coma, ayant présenté comme symptômes principaux : de l'ictère et de l'albuminurie avec hématurie. L'autopsie révéla une dégénérescence graisseuse intense du foie, du cœur et des reins.

Aïello signala l'albuminurie temporaire post-chloroformique ; d'après lui, les échanges nutritifs de l'organisme subissent des modifications importantes suivant la durée de l'anesthésie et la quantité de chloroforme employée. Il prétendit que l'anesthésie sur un sujet atteint d'infection, de cachexie ou de diabète, augmentait la gravité des désordres.

Chiarleoni étudie, en 1899, l'ictère post-chloroformique ; il constate la présence fréquente de pigments biliaires dans les urines et conclut à l'action directe du chloroforme sur la cellule hépatique.

Grube et Zachrisson signalent l'influence fâcheuse, sur les reins, des anesthésies répétées. Ils remarquent

l'augmentation d'excrétion de l'acide urique, du chlore des phosphates et des sulfates qu'ils attribuent à une oxygénation défectueuse et à la destruction des globules rouges du sang.

Eisendrath, à la suite de ses nombreux travaux sur l'urine des anesthésiés par le chloroforme et par l'éther, conclut que l'albuminurie apparaît plus souvent après la narcose chloroformique et que la cylindrurie est à peu près aussi fréquente avec les deux anesthésiques.

Bandler croit à l'action spéciale du chloroforme sur le foie. Il rapporte une observation sur un cas de mort par ictère grave, survenue chez un homme fort et bien portant jusque-là, mais alcoolique, opéré de hernie étranglée. Les symptômes avaient été les mêmes que ceux signalés auparavant, sauf l'apparition du purpura, la veille de la mort. L'autopsie ne décela pas la moindre trace d'infection : le foie était très jaune, lisse et de dimensions normales. Le microscope montra que les cellules étaient converties en débris granuleux, mélangés à des gouttelettes graisseuses de dimensions variables ; leurs contours étaient invisibles et leurs noyaux n'étaient visibles qu'en partie dans certaines régions. Les reins présentaient une capsule adhérente et, au microscope, une apparence de nécrose au niveau des *tubuli contorti*. Des hémorragies s'étaient produites au niveau du péricarde et du myocarde, dans la trachée et les muscles du tronc.

Pohl, Marthen, Heintz firent quelques expériences et notèrent la dégénérescence graisseuse du foie après l'anesthésie chloroformique.

Siegenbeck von Heukelom intoxiqua des lapins par

des inhalations répétées et constata souvent des modifications nécrosiques assez semblables à celles que l'on trouve chez l'homme. Il conclut à l'intoxication lente par le chloroforme ; la mort peut survenir cinq jours et plus après la narcose, elle peut être consécutive à une simple narcose prolongée ou à des narcoses fréquemment répétées. Quand elle se produit, elle est précédée d'un rapide collapsus : elle est causée par une intoxication générale produisant des modifications pathologiques dans plusieurs organes vitaux que l'autopsie démontre être surtout une dégénérescence des cellules, résultat de l'action toxique directe du chloroforme.

Schuck expérimenta sur les singes et les chiens, en prélevant sur le foie une portion de l'organe qu'il comparait avec le reste, après plusieurs chloroformisations. Il nota ainsi la dégénérescence graisseuse qui peut, d'après lui, disparaître complètement après plusieurs semaines pendant lesquelles on aura laissé l'animal au repos.

Salen et Wallis publient deux observations de dégénérescence graisseuse des parenchymes hépatiques et rénaux après chloroformisation, toute possibilité d'infection ayant été écartée.

Dormer fit paraître, en 1899, un cas chez un enfant opéré de hernie, qui mourut quarante-deux heures après l'opération. En plus de la dégénérescence classique, il constata un état lymphatique particulier qu'il donna comme cause adjuvante de la dégénérescence organique.

Poroschin, dans ses expériences chez les chiens,

trouva, en plus des lésions déjà décrites, des dégénérescences des ganglions cardiaques et des centres respiratoires.

Cohn rapporte l'observation d'une femme robuste de vingt et un ans, qu'il opéra d'une salpingo-ovarite double. L'opération dura une heure et la malade prit beaucoup de chloroforme. L'opérée fut très agitée pendant toute la nuit, sans délire : pouls et température normaux. Elle devint apathique, puis, le jour suivant, l'ictère fit son apparition, en même temps que l'agitation se montrait à nouveau. L'ictère se fonda : l'urine, très peu abondante, était albumineuse, et la malade mourut dans le coma, cinq jours après l'intervention chirurgicale. A l'autopsie, aucune trace de septicémie n'était apparente ; le foie était jaune et flasque et le microscope montrait de la dégénérescence graisseuse péri- et centro-lobulaire, ainsi qu'un abondant pigment jaune au centre du lobule. Les reins présentaient un état vitreux des cellules des *tubuli contorti*.

Ballin rapporta des cas d'atrophie jaune aiguë du foie, à la suite d'opération d'appendicite et incrimina le chloroforme, se basant sur le fait qu'il n'avait jamais observé rien de semblable avec l'anesthésie à l'éther.

Mintz pense que les cas de Ballin ne sont que des foies septiques et il prétend trouver dans le foie, dans des cas semblables, du *bacterium coli*.

Waldvogel étudie l'acétonémie et l'attribue à la destruction de la graisse provoquée par l'action toxique de l'anesthésique.

Rydegier parle surtout des effets du chloroforme sur

les reins et croit que les lésions de ces organes sont fort aggravées par l'anesthésique.

Förster rapporte deux cas chez des enfants, dont il attribue la mort à l'action du chloroforme.

En 1903, la *Semaine médicale* fit paraître un article de De Bovis, de Reims, sur les ictères bénins post-opératoires ; cet auteur attribue à un spasme biliaire les accidents observés et assigne une place importante au rôle que peuvent jouer les lésions hépatiques pré-existantes. Il rappelle, en outre, avec Hanot, que la cellule hépatique peut, chez certains sujets, offrir une vulnérabilité spéciale, pour ainsi dire congénitale.

En 1904, Brackett, Stones et Low décrivent, dans le *Boston medical and surgical Journal* des cas de mort, après anesthésie au chloroforme, qu'ils attribuent à l'acétonémie.

En 1904, Stiles et M' Donald publient dans le *Scottish medical Journal* une revue générale de la question très documentée, tant au point de vue clinique qu'à celui de l'étude histologique et bactériologique, le tout s'appuyant sur des données expérimentales sérieuses.

En 1905, le *Lancet* fait paraître une étude sur la question écrite par Scott Carmichael et Beattie. Un mois plus tard, Bewan et Fawill font imprimer un article dans l'*American medical Association*.

Vidal qui, en 1896, avait étudié chez les animaux l'effet de la chloroformisation sur les urines et, en particulier, sur l'élimination de l'azote, fait paraître dans la *Presse médicale* le résultat de ses recherches sur l'homme.

Le professeur Doyon, de Lyon, en collaboration

avec MM. Morel et Billet, dans une communication à la Société de Biologie, expose le résultat de ses recherches expérimentales sur les lésions hépatiques de l'intoxication chloroformique. Notre éminent professeur montre que le chloroforme, à la dose de 1 à 2 grammes par kilogramme d'animal, produit de la nécrose du foie et que, dans l'intoxication subaiguë, le foie est lésé à l'exclusion d'autres organes, sauf le rein ; de plus, il note que le chloroforme ne provoque l'incoagulabilité du sang que si le foie est lésé.

Offergeld, dans les *Archives cliniques de Chirurgie de Berlin*, publie le compte rendu de ses recherches expérimentales et arrive à cette conclusion que la grossesse n'a aucune influence, au point de vue de la narcose, sur la disposition à la dégénérescence graisseuse.

Nieloux fait part à la Société de Biologie des résultats intéressants de ses travaux sur le dosage du chloroforme dans le sang.

En 1906, sous les auspices du professeur Tuffier, le Dr Auburtin fait éditer à Paris une thèse sur les *Effets tardifs du chloroforme*, travail très scientifiquement écrit où l'auteur, s'aidant de ses recherches personnelles ainsi que des résultats concluants obtenus par ses expériences sur des animaux, fait une revue d'ensemble de la question et confirme les connaissances acquises par ses devanciers sur la toxicité du chloroforme sur la cellule hépatique.

En 1907, les D^{rs} Foa de Turin et Reggianini de Modena, publient chacun deux cas d'ictère grave consécutif à l'administration du chloroforme, dont on

retrouvera plus loin les observations très détaillées. Le premier fait une large part à l'alcoolisme comme facteur important du développement des lésions hépatiques post-chloroformiques et incrimine la cirrhose latente du foie qui crée un *locus minoris resistentiæ* à l'action déjà toxique du chloroforme. Le second, toute cause d'infection possible étant écartée, fait le procès du chloroforme et n'hésite pas à lui attribuer toute la responsabilité des accidents observés.

La même année Guleke fait paraître dans les *Archives f. de clinique chirurgicale* un cas d'ictère grave post-chloroformique qu'il attribue à une atrophie jaune aiguë du foie produite par l'anesthésique, qui pourtant avait été absorbé en très petite quantité. L'observation nous a paru suffisamment caractéristique pour trouver place dans notre travail.

Au cours de l'année 1908, Wilson fait imprimer dans le *Lancet* un cas d'ictère relevé chez un enfant par le Dr Burghard de Londres, à l'hôpital de Paddington. Cette observation présente comme intérêt tout spécial, la mention de la présence de l'acétonémie parmi les symptômes ordinaires de l'affection ictérique grave. Dans la même publication, au milieu d'un nombre respectable d'observations ayant trait aux accidents graves dus à l'anesthésie par le chloroforme et signalant comme facteur important de l'intoxication l'acétonémie, on trouve un cas, publié par le Dr Telfort, de Manchester, où celle-ci a été accompagnée d'ictère. Fait important à retenir : toutes les observations dont il est fait mention plus haut ont été fournies par des enfants.

Enfin, ces temps derniers, M. Fiessinger, dans un article reproduit par la *Gazette des Hôpitaux*, nous apprend qu'il a pu obtenir expérimentalement, à l'aide d'intoxications chloroformiques prolongées, de véritables cirrhoses du foie, au développement desquelles il a assisté grâce à des prises opératoires successives du parenchyme hépathique. C'est ainsi qu'il lui a été possible de provoquer chez le lapin, après quatorze mois d'intoxication, un véritable foie clouté de cirrhose bi-veineuse avec une splénomégalie considérable.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Les accidents ictériques graves, imputables au chloroforme sont, hâtons-nous de le dire, assez rares ; les cas qui ont été publiés jusqu'à ce jour sont pourtant dignes d'intérêt, bien qu'à première vue l'action prépondérante de l'anesthésique ne soit pas toujours des plus évidentes, soit par la faute d'un examen anatomo-pathologique incomplet, soit en raison de la coexistence d'une opération septique, soit encore par le fait de l'emploi de produits antiseptiques violents.

Cependant, quelques faits observés paraissent indiscutables si, les causes exposées précédemment étant éliminées, on se trouve en présence d'accidents toxiques graves survenus après une anesthésie nécessitée par un simple examen gynécologique (Bastianelli) ou à une réduction de luxation (Forster, Reggianini) ou à des interventions faites d'une façon parfaitement aseptique comme nous pourrions en citer quelques exemples au cours de notre travail.

Le premier devoir d'un médecin, en présence d'un malade offrant la coloration caractéristique de l'ictère, est d'aller à la recherche de la cause la plus probable des symptômes observés. Nous examinerons donc les diverses théories qui ont été émises à ce sujet et nous

discuterons la valeur des arguments qui pourront avoir quelque rapport avec la forme d'intoxication chloroformique que nous nous sommes proposé d'étudier.

Un premier fait important à noter est l'apparition de la complication ictérique post-opératoire chez des enfants ; on en a constaté un assez grand nombre de cas chez des sujets de un à douze ans.

Certains auteurs ont accordé un rôle très important aux tares organiques du foie et des reins qui créeraient, d'après eux, une prédisposition marquée aux accidents tardifs post-chloroformiques : cependant nous pourrions objecter que, si un grand nombre d'observation semblent incriminer plus particulièrement l'alcoolisme comme cause de moindre résistance du foie à l'intoxication, la pratique journalière des anesthésies sur de grands éthyliques devrait fournir une règle immuable au point de vue de l'apparition des phénomènes hépatiques. L'état des reins, bien que d'une importance assez grande, ne peut donner lieu, non plus, à des conclusions bien nettes.

Toutefois, on pourrait, croyons-nous, dans certains cas, accorder à l'état du foie et des reins une place assez prépondérante dans l'étiologie de l'ictère grave post-chloroformique, par la raison bien simple qu'un organe qui a été affaibli et transformé par l'effet d'une maladie primitive, doit opposer à une intoxication surajoutée une défense d'autant plus atténuée qu'il est atteint de lésions plus considérables.

Mais alors, à quoi attribuer l'apparition des accidents en question chez des gens qui ne présentaient avant l'anesthésie aucun symptôme de mauvais fonc-

tionnement organique, aucun phénomène infectieux, chez lesquels l'opération n'a pu introduire de germes septiques? Faudrait-il, comme le voulait Hanot, qu'il existât une débilité congénitale de la cellule hépatique pour expliquer certains cas d'ictère grave? Nous ne le pensons pas. En réalité, le chloroforme agit sur le foie de tous les anesthésiés : l'examen des urines de ces malades le prouve et les perturbations que la narcose détermine en temps ordinaire dans l'organisme, ainsi que l'a fait remarquer Et. Vidal, sont assez importantes pour faire affirmer l'action essentiellement toxique du chloroforme. Si donc, avec de faibles doses et une narcose de courte durée, tandis que la diffusion du chloroforme se fait rapidement des tissus au sang, l'élimination s'opérant facilement par la respiration, comme l'a montré Nicloux, on obtient de semblables résultats, indices d'un travail irritatif passager et réparable, nous pourrions admettre que, dans d'autres cas, la diffusion du chloroforme ne se fait pas normalement et que les organes le fixent d'une façon inaccoutumée : l'anesthésique, restant dans l'organisme, continuerait à produire ses effets toxiques et le malade se trouverait alors dans le cas d'un patient qui subirait des chloroformisations subintrantes. Cette hypothèse peut s'appuyer sur la constatation que nous avons faite, après Brewer et Auburtin : les malades que nous avons observés ont exhalé du chloroforme par l'haleine pendant tout le cours de la maladie, alors que, normalement, après dix heures, l'haleine ne présente plus l'odeur caractéristique.

De plus, comme l'ont fait remarquer ces derniers

temps Wilson, Telfort et tant d'autres, dans nombre de cas d'intoxication chloroformique grave chez des enfants, ceux-ci, pendant tout le temps que durent les phénomènes morbides éliminent de l'acétone.

Pour compléter l'étude des phénomènes observés, nous pouvons encore citer l'odeur de chloroforme que dégagent, à l'autopsie, les centres nerveux et le foie, ainsi que l'ont fait remarquer Guthrie et Auburtin. Ce dernier a pu retrouver l'odeur caractéristique sept jours après la chloroformisation. La constatation de l'odeur n'est pas la preuve rigoureuse de la présence du chloroforme dans l'économie, mais l'analyse du sang, pendant la vie ou après la mort, serait, nous semble-t-il, assez démonstrative à ce sujet.

Ceci posé, il nous reste à établir le mécanisme intime de la dégénérescence cellulaire du foie : il est aisé de supposer que le chloroforme agit d'une façon analogue à celle des autres poisons de cet organe et les résultats des expériences faites par M. le professeur Doyon sont assez concluantes pour faire affirmer *l'action élective du chloroforme sur le foie*. Cette action toute spéciale avait déjà été pressentie par nombre de physiologistes; elle est aujourd'hui absolument indiscutable, et l'anatomie pathologique, par la connaissance des lésions prédominantes de la cellule hépatique, fournit un élément important pour démontrer l'action tout spécialement toxique du chloroforme.

Tout concorde donc pour faire attribuer les accidents qui nous occupent à une hépatite suraiguë; le tableau clinique, ainsi qu'on le verra plus loin, est

celui de l'insuffisance hépatique ; les urines présentent le type de déviations chimiques commun à toutes les hépatites aiguës ; enfin le syndrome de l'ictère grave est en rapport avec la nature des lésions hépatiques. Les auteurs qui ont publié leurs observations ont eu des idées différentes sur leur pathogénie : intoxication acide pour les uns, acétonémie par atrophie jaune aiguë pour d'autres, hépatite toxique se développant dans un organe atteint de cirrhose latente, le chloroforme n'en reste pas moins la cause première.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, on trouve des lésions dans presque tous les organes de l'économie et, en particulier, dans le foie, les reins et le cœur.

Foie. — On le rencontre quelquefois gros, mou, décoloré et jaunâtre : c'est le gros foie gras vulgaire ; plus souvent, c'est un foie atrophique, reproduisant plus ou moins l'aspect ordinaire du foie de l'ictère grave.

Le microscope montre que les cellules hépatiques sont bourrées de gouttelettes graisseuses refoulant à la périphérie le protoplasma et le noyau ; ceux-ci, le plus souvent, ne présentent aucune altération et peuvent encore se colorer. Quelques cellules, peu nombreuses, sont atrophiques. Pour quelques auteurs, cependant, comme Bandler, il existe des lésions de dégénérescence avec nécrose des épithéliums. La plupart des observateurs décrivent surtout des lésions prédominantes à la périphérie du lobule ; Stiles et M' Donald, ainsi que Bastianelli, signalent la localisation péri-sus-hépatique. Auburtin, qui a tout spécialement étudié ces lésions du foie, décrit une localisation systématique autour de la veine centrale du lobule : *En ce*

point, dit-il, l'ordination trabéculaire à presque complètement disparu, les cellules sont étouffées par les capillaires dilatés, certaines présentent de la dégénérescence granulo-graisseuse avec la multiplication des noyaux, la plupart sont vacuolaires. En certains endroits, les vésicules sont petites, beaucoup plus souvent elles sont volumineuses et se sont substituées à la plus grande partie du protoplasma, de sorte que le noyau, quand il existe, est devenu tout à fait excentrique. Sur les coupes fixées au Flemming, ces cellules apparaissent bourrées de grosses gouttelettes de graisse qui existent aussi, mais à l'état de fines gouttelettes à la périphérie du lobule. A part cette légère infiltration graisseuse, les cellules qui entourent l'espace porto-biliaire apparaissent avec leur aspect et leurs réactions colorantes normales. A un faible grossissement, la zone vésiculo-graisseuse est divisée en îlots arrondis ou polygonaux, presque réguliers, par des travées d'épaisseur à peu près égale qui leur forment un stroma composé de cellules hépatiques presque normales. Le moindre examen suffit pour faire remarquer qu'au milieu des îlots graisseux il existe une veine sus-hépatique et au milieu du stroma de tissu sain un espace porte.

Les cellules centrales renferment des pigments biliaires; les canalicules biliaires ont, en général, un épithélium normal; leur lumière est libre.

Il est intéressant de comparer les lésions que l'on rencontre dans le foie des personnes mortes d'intoxication chloroformique avec celles qu'on observe chez les animaux, à la suite d'inhalations de chloroforme.

Chez ces derniers, les auteurs s'accordent pour signaler, au début de l'intoxication, la constance des lésions péri-sus-hépatiques, une congestion avec dilatation considérable des capillaires autour de la veine centrale, enfin une légère infiltration graisseuse. Si les chloroformisations ont été plus longues, ou bien si l'anesthésique a été administré par voie buccale, les lésions sont identiques à celles qui se rencontrent chez l'homme, c'est-à-dire : dégénérescence graisseuse centro-lobulaire et présence de pigments biliaires intra-cellulaires à ce niveau. Plus tard enfin, lorsque l'intoxication a été suraiguë, ainsi qu'il ressort des expériences de M. le professeur Doyon, on trouve le tissu hépatique considérablement dilacéré, le protoplasma des cellules ainsi que le noyau peuvent même avoir complètement disparu, affirmant un stade de nécrose complète. Il n'est pas rare aussi, comme le fait remarquer notre professeur, de trouver, au niveau des espaces portes, les vaisseaux entourés de cellules embryonnaires. La constatation de ces lésions interstitielles et diapédétiques nous a paru intéressante : elles pourraient bien, en effet, chez l'homme dont le foie aurait été assez peu touché pour entraîner la mort, être le point de départ de véritables cirrhoses et créer ainsi, à une échéance plus ou moins longue, un nouveau stade d'accidents tardifs du chloroforme. Cette supposition se trouverait confirmée en rappelant que Marthen et Riessinger, au cours de cette année, ont pu réaliser, chez des lapins, de véritables lésions de cirrhose atrophique en injectant sous la peau de petites doses de chloroforme, à des intervalles espacés.

Reins. — Ils présentent, à l'autopsie, des lésions assez caractéristiques qui, cependant, nous paraissent d'une importance moindre par rapport à celles du foie. On constate une dégénérescence graisseuse des cellules, dans leur partie basale adhérente au tube contourné, plus ou moins marquée suivant la survie. Stiles et M' Donald ont remarqué également la présence de graisse dans les cellules des anses de Henle et des tubes collecteurs. Le glomérule n'est pas touché. Les cellules sont peu altérées dans leurs parties constituantes ; on signale cependant, avec une légère infiltration graisseuse, un peu de tuméfaction trouble des cellules des tubuli, une infiltration du corps cellulaire par de fines granulations jaune-brunâtre. Il n'a jamais été observé de lésions diapédétiques.

Cœur. — La dégénérescence graisseuse du cœur est très contestée : elle est signalée par Bastianelli, Ambrosius, Forster ; par contre, Marthen, Stiles et M' Donald, Fawill et Bewam, Scott Carmichael, Beattie, et enfin Auburtin ne l'ont jamais rencontrée. Heintz considère sa présence comme tout à fait exceptionnelle. On cite surtout, comme lésions des cellules musculaires du cœur, l'infiltration granuleuse et la disparition de la striation transversale en certains points. Heintz indique : 1° la disparition des noyaux et de la striation transversale ; 2° le trajet ondulé des fibres musculaires ; 3° le remplacement de la substance musculaire par une masse fibrillaire ; 4° l'apparence finement granuleuse des fibres musculaires dans les préparations traitées par le Flemming.

A titre de comparaison avec ce qui a été observé chez l'homme, à l'examen des préparations du muscle cardiaque, il est intéressant d'étudier les lésions qui ont pu être remarquées chez les animaux intoxiqués par le chloroforme ; tous les auteurs sont d'accord pour affirmer la parfaite similitude de ces lésions. La dégénérescence graisseuse du cœur n'a jamais été rencontrée chez les animaux tués soit par inhalation, soit par ingestion ou injections sous-cutanées. Auburtin indique même que, dans certains cas, les lésions étaient nulles chez les animaux dont les organes étaient fixés sitôt après la mort ; il a constaté surtout, en temps ordinaire, la disparition de la striation transversale et quelquefois de la fibrillation longitudinale, plus rarement enfin la disparition des noyaux et de l'infiltration granuleuse. D'autres expérimentateurs, tels que Heintz, Stiles et M'Donald ont fait des constatations à peu près identiques.

SYMPTOMES

Une heure de chloroforme, a dit Vidal, *produit plus de désordres que douze jours d'inanition complète chez un sujet en bon état*. Dans les conditions ordinaires, en effet, alors que l'anesthésie a été facile et de courte durée, alors que la quantité de chloroforme employée a été des plus minimales, il est de règle de voir apparaître après le réveil, certains phénomènes qui ne peuvent être qu'un indice certain de modifications importantes subies par l'organisme, sous l'influence du chloroforme.

Ces accidents, consécutifs à l'anesthésie, sont assez connus pour qu'il nous soit permis de ne pas nous étendre longuement sur leur description ; on connaît depuis bien longtemps déjà, l'albuminurie post-chloroformique et l'examen des urines, après la narcose, démontre assez clairement les perturbations que subit le métabolisme : Vidal avait noté l'augmentation de l'azote total, des sels ammoniacaux, du calcium, du chlore ; Sironi et Alessandri ont trouvé souvent, dans les urines de gens chloroformés, des pigments biliaires de l'urobiline, des cylindres et de l'épithélium. Aiello

a signalé plus particulièrement l'action néfaste du chloroforme sur les éléments morphologiques du sang. Casale a décrit de profondes altérations sanguines avec dissolution des globules rouges du sang, plaques ecchymotiques et apoplexie viscérales, épistaxis, entérorrhagie, etc.

Il est difficile, semble-t-il, de préciser, d'après ces constatations, les localisations organiques des lésions qu'on est en droit d'attribuer au chloroforme. Cependant, parmi les organes importants touchés par l'anesthésie, il paraît tout naturel d'accorder une large place à la glande hépatique : cette barrière naturelle aux poisons, qui, chez l'individu sain, arrête et transforme en partie les matières toxiques introduites ou produites dans l'organisme, doit certainement s'opposer avec force à l'action nocive que le chloroforme ne peut manquer d'exercer à son égard.

Dans ces conditions, sans parler des modifications apportées à la glycogénie ou à la glycémie, la présence dans l'urine des pigments biliaires et de l'urobiline, la surélimination de l'acide urique et la disparition des sulfo-conjugués sont autant de preuves évidentes de la souffrance de la cellule hépatique, sous l'effet du chloroforme.

Telles sont donc les importantes modifications exercées sur l'organisme par l'anesthésie normale ; les phénomènes peuvent prendre, dans certains cas, des caractères d'une gravité exceptionnelle qui rentrent dans le cadre de l'étude que nous nous sommes proposée et dont nous allons maintenant esquisser le tableau clinique. Nous pouvons le diviser en trois périodes :

PREMIÈRE PÉRIODE. — Les symptômes de début de l'intoxication chloroformique grave n'apparaissent en général qu'au bout d'un certain temps après la narcose, le plus souvent vingt-quatre heures après. Ils peuvent cependant être plus tardifs et certains observateurs les ont vus survenir six jours plus tard. Ils sont surtout caractérisés par des vomissements d'une durée inaccoutumée.

Toutefois, cette première période affecte généralement une toute autre forme : le plus souvent, le réveil est normal, la journée et la nuit suivantes ne présentent rien de bien particulier, quand, brusquement, vers le soir du deuxième jour, se manifestent des accidents insolites : au premier plan, on peut placer les *phénomènes nerveux*, consistant tantôt en un délire calme, plus ou moins continu, tantôt en une excitation violente accompagnée de délire, pendant laquelle le malade pousse des cris, veut fuir ou déchirer ses vêtements. Le facies a une expression de terreur ou d'anxiété. Des convulsions font leur apparition : elles sont ou généralisées sous forme de tremblement ou localisées en un point de l'organisme et plus particulièrement dans quelques muscles de la face qui donnent à celle-ci un aspect grimaçant. Les pupilles sont dilatées, parfois inégales ; le teint est tantôt livide, tantôt cyanosé.

Le *Système circulatoire* est en hypotension manifeste : le pouls est irrégulier, inégal, fréquent, oscillant entre 120 et 160 ; la température est normale ou peu élevée.

La *respiration* est haletante, rapide, irrégulière ; l'haleine sent le chloroforme et, plus particulièrement

chez les enfants, elle présente l'odeur caractéristique de l'acétone.

Des vomissements surviennent alors, à moins qu'ils ne subsistent encore depuis la veille ; ils sont au début bilieux et ne diffèrent en rien de ceux que l'on a coutume d'observer après toute anesthésie normale, mais ils ne tardent pas à devenir couleur marc de café ; ils se caractérisent par leur violence et leur répétition.

Les urines sont peu abondantes ; elles sont foncées, albumineuses et renferment même parfois des cylindres urinaires, des pigments biliaires, de l'urobiline et des matières extractives, enfin de l'acétone et de l'acide diacétique plus particulièrement chez les enfants.

La durée moyenne de cette période est de deux jours.

DEUXIÈME PÉRIODE. — L'ictère fait son apparition, en général vers la fin du deuxième jour, tout d'abord d'une façon très discrète (conjonctives, frein de la langue), puis insensiblement il se généralise : il a, le plus souvent, définitivement envahi toute la surface cutanée dès la fin du quatrième jour.

Cette période est caractérisée par l'augmentation progressive des phénomènes décrits précédemment : l'agitation est de plus en plus forte, le délire s'accroît ; l'émission des urines est pour ainsi dire nulle, les extrémités sont froides ; le pouls s'affaiblit considérablement, tandis que la température ne s'élève guère au-dessus de 38° ou reste aux environs de la normale. La respiration est courte et saccadée ; l'odeur de chloroforme ou d'acétone persiste dans l'haleine, plus accusée.

Durée moyenne de cette période : deux à trois jours.

TROISIÈME PÉRIODE. — Le coma apparaît ; la respiration devient stertoreuse et affecte surtout dans les dernières vingt-quatre heures, le rythme de Cheyne-Stokes. La mort ne tarde pas à survenir.

Quelques cas signalent l'installation du coma dès le début des accidents et la terminaison fatale arrive alors dans un délai qui peut varier entre trois et sept jours.

La mort cependant n'est pas la règle générale : dans ce cas, après une période aiguë de un ou deux jours, les phénomènes s'amendent, l'état général du malade se remonte et tout rentre dans l'ordre.

Au sujet de l'apparition de l'acétone dans les urines des enfants, une constatation faite par le Dr Wilson mérite d'être signalée ; à la suite de ses nombreuses observations, cet auteur conclut que plus l'acétone se manifeste dans l'urine peu de temps après la narcose, plus les chances de guérison augmentent ; dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsque l'élimination du poison tarde à se faire par le rein, de graves désordres sont à craindre et la mort est, dans ce cas, la terminaison pour ainsi dire fatale ; elle est donc le résultat d'une intoxication aiguë de l'organisme par rétention acétonémique, l'odeur de l'haleine étant une preuve de la formation intensive du poison dans le corps.

DIAGNOSTIC

A vrai dire, aucun signe nettement pathognomonique de l'affection ne peut être envisagé et le diagnostic ne pourra, en général, être basé que sur l'ensemble des symptômes observés.

Il sera toujours facile à un esprit avisé d'éliminer, en présence des divers accidents que nous avons décrits, les causes d'erreur possibles : septicémie, méningite ou intoxication par un agent antiseptique ; il est aisé de leur attribuer les vomissements, le pouls rapide, l'excitation cérébrale que l'on rencontre dans l'intoxication chloroformique. Toutefois, l'odeur persistante du chloroforme ou de l'acétone dans l'haleine, les résultats négatifs desensemencements du sang, l'absence de réaction péritonéale, joints aux signes précédents, fourniront des éléments suffisants pour éclairer le diagnostic, que l'autopsie confirmera aisément, dans les cas douteux rapidement mortels, en l'absence de septicémie.

PRONOSTIC

Sans être absolument fatal, même dans les cas où l'intoxication a été profonde, le pronostic est toujours grave. Il ne peut être basé sérieusement sur aucun symptôme, le degré d'intoxication étant étroitement lié à des conditions de défense organique mal définies ou pratiquement méconnaissables.

Comme règle générale, nous pourrions dire que l'augmentation croissante des symptômes d'intoxication et leur persistance au cinquième jour, seront presque toujours d'un fâcheux augure. Enfin, pour ce qui a trait, chez l'enfant, à l'acétonémie, l'apparition d'autant plus précoce du poison, dans l'urine, pourra être, suivant l'avis de Wilson, d'un heureux présage.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

L'affection n'est pas justiciable d'un traitement particulier ; on en est réduit à une médication purement symptomatique : l'adynamie et le collapsus sont passibles des excitants cardiaques habituels ; il faut provoquer la dépuration rénale et à cet effet, le sérum physiologique est tout indiqué. On peut employer également, pour favoriser l'oxydation complète des substances azotées de l'organisme, les inhalations d'oxygène.

Au point de vue prophylaxique, les auteurs, et Offergeld en particulier, recommandent, pour prévenir les accidents que nous avons étudiés, l'emploi d'un mélange de chloroforme et d'oxygène. Cependant nous sommes en droit de suspecter l'efficacité d'une telle pratique, après l'observation personnelle des deux cas que nous décrivons plus loin ; or, nos malades ont été anesthésiés au moyen de l'appareil Roth-Dräger (dans lequel les doses de chloroforme et d'oxygène sont mathématiquement combinées) et malgré tout, ils ont présenté des accidents aussi marqués que ceux observés après des anesthésies ordinaires.

Pour ce qui a trait au traitement préventif, nous

signalerons les dangers des narcoses répétées à brève échéance et enfin l'influence pour ainsi dire manifeste des maladies du foie et des reins sur l'évolution des accidents ictériques graves que nous avons décrits. Dans le premier cas, nous conseillerons de laisser au malade, avant de le livrer à une nouvelle chloroformisation, le temps de réparer les désordres que la première aura pu causer dans son organisme. Dans le second cas, nous ne saurons trop recommander, avec MM. Foa et Reggianini, d'user avec la plus grande prudence des anesthésies chez les hépatiques et, à ce sujet, nous invitons les chirurgiens à se renseigner avant l'opération, ainsi qu'ils le font déjà pour le cœur et les poumons, sur l'état du foie de leur patient, surtout si une longue anesthésie est nécessaire.

En résumé, bien qu'appartenant à une école auprès de laquelle l'emploi du chloroforme n'est pas en grand honneur, notre but, dans cette étude, n'a pas été de faire le procès de cet anesthésique ; nous avons voulu montrer tout simplement que le chloroforme est capable de déterminer à distance de graves lésions dans l'organisme et que le malade, hors de la salle d'opération, n'est pas encore à l'abri des dangers de l'anesthésie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Personnelle. — Hôpital de Monaco.)

G... Joseph, quarante-quatre ans, arrive dans le service du Dr Caillaud le 2 avril 1907. Il est porteur d'une hernie inguinale étranglée, à droite; les signes d'étranglement existent depuis quarante-huit heures.

L'opération fut faite peu de temps après : elle ne présenta rien de bien particulier, si ce n'est l'écoulement, à l'ouverture de la paroi abdominale, d'une notable quantité de liquide ascitique. Le Dr Marsan, présent à l'opération, affirma qu'on avait affaire à un alcoolique invétéré qu'il avait soigné, à diverses reprises, de cirrhose hépatique et qu'il avait été obligé de ponctionner plusieurs fois.

Le reste du jour s'écoula sans offrir de particularité notable; dans la nuit apparurent des vomissements assez abondants.

3 avril. — Le malade n'a pas dormi; il n'a pas uriné depuis l'opération. La température est de 36°9 et le pouls bat à 80. Le malade est maintenant agité, il est impatient et l'excitation augmente dans la soirée, tandis que l'ictère fait son apparition : les conjonctives présentent une légère teinte subictérique. Les vomissements continuent et l'haleine sent le chloroforme. Une émission d'urine a eu lieu dans la journée et une selle s'est produite. Les urines sont peu

abondantes, fortement colorées et les matières fécales ont une teinte ictérique manifeste. La température est de $37^{\circ}3$ le soir.

4 avril. — L'agitation a augmenté; l'ictère a gagné le tégument cutané. Les urines sont de plus en plus rares. Le thermomètre marque $37^{\circ}2$ le matin et 37 degrés le soir.

5 avril. — L'ictère est très prononcé; l'émission des urines est nulle. Le malade respire difficilement. La température est à $36^{\circ}6$ le matin, le pouls à 96. Le soir, la température marque 37 degrés. L'agitation a continué toute la journée.

6 avril. — Le même état s'est maintenu tout le jour. La température est de $36^{\circ}6$ le matin, le pouls est faible, mais très rapide. Dans la soirée, le malade fut pris de délire furieux : il poussait des cris et voulait sauter du lit. La température est de $36^{\circ}2$ le soir et le coma fait son apparition.

7 avril. — L'état comateux persiste. Le matin la température est de 35 degrés, le pouls est filant. Le thermomètre monte à $38^{\circ}5$ le soir et le malade meurt dans la soirée, sans avoir repris connaissance.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION II

(Personnelle. — Hôpital de Monaco.)

V... Antoine, trente-quatre ans, maçon, arrive à l'hôpital le 27 juin 1907. Cet homme est tombé, en travaillant, d'une hauteur de 8 mètres et présente une fracture de la rotule gauche, des fractures des deuxième, troisième et quatrième métacarpiens gauches et diverses contusions sur la face et le corps.

Dans ses antécédents, rien de bien particulier à noter : il a eu la fièvre typhoïde dans son jeune âge, a fait son ser-

vice militaire (campagne d'Abyssinie) et s'est toujours bien porté. On ne trouve chez lui aucun signe d'alcoolisme.

28 juin. — Au matin, suture rotulienne sous chloroforme ; on en employa 45 grammes pendant les trois quarts d'heure que nécessita l'intervention.

Rien d'anormal à signaler pour le reste du jour.

La température marqua ce jour-là 37 degrés le matin et 37°5 le soir.

29 juin. — Le matin la température est de 37° 1. Dans l'après-midi un peu d'agitation a apparu ainsi que quelques vomissements. Le soir, la température est de 38° 5. L'haleine a une odeur très caractéristique de chloroforme. On remarque une légère teinte subictérique des conjonctives. Le foie est gros, bosselé ; il descend à deux travers de doigt au-dessous des fausses-côtes, mais il n'est pas douloureux à la pression. Le malade n'est pas allé du corps depuis le jour de l'opération : un lavement reste sans effet.

30 juin. — Le malade a passé la nuit dans le même état d'excitation. Le matin, il est très abattu et répond à peine aux questions qu'on lui pose ; la température est de 37° 3, le pouls petit et fréquent. La pigmentation jaune a augmenté et a gagné tout le corps. La constipation continue ; l'urine est peu abondante, très épaisse et l'analyse y découvre des traces manifestes d'albumine. Le soir, la température est de 38° 8 et l'état d'obnubilation est profond. — Le pansement a été refait dans la journée : la plaie opératoire est absolument saine.

1^{er} juillet. — La nuit a été très mauvaise ; le malade a eu des cauchemars effrayants et a continué à vomir. Le matin, la température est de 37° 8, le pouls est plein mais un peu rapide. Une purgation est administrée ; elle donne lieu à quelques selles de couleur jaunâtre. L'urine, toujours peu abondante, est plus foncée que la veille. Toute la journée le malade a été somnolent. Le soir, la température est de 38° 8.

2 juillet. — Le malade a reposé quelque peu. La tempé-

rature est de $37^{\circ}4$ le matin. L'ictère est encore plus accusé, mais l'état général semble meilleur. La température vespérale atteint encore $38^{\circ}7$.

3 juillet. — Le malade a dormi toute la nuit et le thermomètre marque $37^{\circ}5$ le matin, $38^{\circ}7$ le soir.

4 juillet. — Le malade est calme; il a dormi. L'état général est satisfaisant; l'urine a augmenté de volume. La température est de $37^{\circ}7$ le matin. L'odeur de chloroforme est encore perceptible dans l'haleine.

5 juillet. — La nuit a été bonne et le matin le malade se sent bien : température = $36^{\circ}8$, pouls = 80. Le soir : $37^{\circ}4$.

A partir de ce moment, le malade revint de jour en jour à la santé. La température est restée les 6, 7 et 8 juillet au-dessous de 36 degrés le matin pour s'élever à 38 degrés le soir. Dès le 9 juillet, les conditions sont devenues normales. L'ictère commença à disparaître seulement le quatorzième jour après l'opération et le malade quitta l'hôpital le 9 août 1907.

OBSERVATION III

(Publiée par le Dr J. Auburtin, de Paris.)

B... Pauline, âgée de trente-deux ans, couturière, entre à l'hôpital Beaujon le 31 mai 1905 pour des douleurs abdominales.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'embolie pulmonaire; frère bien portant.

Antécédents personnels. — Réglée à quatorze ans, elle a depuis plusieurs années de la dysménorrhée et une leucorrhée habituelle assez accentuée. Elle n'a jamais eu d'enfants et n'a pas fait de fausse couche.

26 mai. — La malade fut prise après son repas de douleurs abdominales. En même temps, elle eut quelques nausées. Constipée habituellement, elle l'était plus encore et les douleurs persistèrent, assez peu localisées, pas très violentes, jusqu'au 30 mai.

30 mai. — La malade fut prise de douleurs très violentes et plus fortes du côté droit de l'abdomen. Elle eut quelques vomissements.

A son entrée à l'hôpital, la malade est assez fatiguée, pâle, les yeux un peu tirés. Les douleurs abdominales sont violentes, avec paroxysmes, surtout localisées à droite. Le palper abdominal, assez douloureux, montre un peu de tympanisme avec un empâtement assez considérable dans la fosse iliaque droite. Les règles s'étaient terminées le 15 mai. Le 31, apparaissent des pertes rouges assez abondantes. Au toucher, on sent un col dur; le corps est douloureux si on cherche à le mobiliser, car il est fixé à droite. Le cul-de-sac latéral droit est douloureux à la pression.

Le pouls est à 96, la température est à 37 degrés. L'état général est satisfaisant. La malade est mise au repos au lit, à la diète; la glace est maintenue d'une façon permanente sur l'abdomen.

10 juin. — Laparotomie faite par M. Tuffier.

On trouve une rétroflexion utérine avec salpingite; l'appendice est adhérent au niveau de la trompe droite.

Extirpation de l'appendice et enfouissement du moignon.

Extirpation des deux trompes, suture en bourse des moignons et conservation des deux ovaires. Fixation des deux ligaments suivant le procédé habituel de M. Tuffier.

L'examen de l'appendice montre des lésions folliculaires légères. Les trompes sont peu augmentées de volume. Le pavillon semble un peu déformé. Sur la trompe gauche, on constate la présence d'un petit kyste. Les trompes sont un peu dures au toucher, elles sont perméables. Bref, elles présentent un degré assez marqué de salpingite interstielle.

11 juin. — La malade est dans un état relativement satisfaisant. La température est à 37°2; le pouls à 90. Elle a vomi cinq à six fois et s'est très bien réveillée.

12 juin. — La malade a recommencé à vomir dans la

nuit et a été très agitée. Les vomissements sont fréquents et pénibles. Les matières vomies sont bilieuses. La malade est subdélirante; elle parle haut et ses paroles sont incohérentes par moments. Le visage est tantôt pâle, tantôt congestionné; le facies est anxieux. On note un subictère assez accentué aux conjonctives. Les pupilles sont dilatées. Il y a une odeur chloroformique nette de l'haleine. T. = 37°5. P. = 96.

13 juin. — La malade a été très agitée toute la nuit, poussant parfois des cris. Vers le matin, elle est devenue apathique et somnolente et, à midi, elle est presque comateuse. Le subictère est beaucoup plus accentué. L'odeur de l'haleine révèle toujours le chloroforme. La malade, étendue sur le dos, ne sort de son apathie que pour vomir. Les vomissements sont maintenant couleur marc de café et se répètent assez souvent. Le ventre est souple, non ballonné et on n'y réveille par le palper aucune douleur. Le pouls est irrégulier, inégal, à 100. La température est de 37 degrés.

14 juin. — La malade est dans le même état. La respiration est irrégulière, rapide, haletante; l'haleine sent toujours le chloroforme. La langue est blanche et sèche. L'ictère est assez marqué sur toute la peau. Les vomissements sont toujours couleur marc de café. Les urines sont peu abondantes, 400 grammes, et elles présentent un précipité net d'albumine. L'examen du sang montre qu'il n'y a pas de leucocytose et l'ensemencement est stérile. La température monte à 37°8; le pouls est à 110, petit, irrégulier.

15 juin. — L'état est le même. La température est toujours à 37°8, le pouls à 120. La malade est presque tout le temps dans le coma. Bien que rien n'indique quelque chose d'anormal du côté du ventre qui est absolument souple et non douloureux, on se décide à faire une incision du cul-de-sac postérieur qui est sans résultat.

16 juin. — La malade est dans le coma complet. L'ictère

est très marqué. Le pouls est incomptable. La température est à 37°5. La respiration ébauche le rythme de Cheyne-Stokes.

11 juin. — Mort à 10 heures du matin.

AUTOPSIE faite le 18 juin à 11 heures, vingt-cinq heures après la mort.

Corps en bon état légèrement jaune. Plaie abdominale en bon état. A l'ouverture du ventre, on constate que le péritoine est normal; les anses intestinales ne présentent pas la moindre trace de fausses membranes les agglutinant entre elles. Il n'y a pas de sérosité dans les flancs et le péritoine présente son aspect lisse et brillant normal. L'examen des deux pédicules est immédiatement fait, tant au niveau des trompes qu'à celui de l'appendice. Ils sont tous deux absolument parfaits. Néanmoins, chaque pédicule est enlevé en masse pour être l'objet d'examen microscopique. On aspire avec une pipette en plusieurs endroits du péritoine pour essayer un ensemencement qui ne donna qu'un résultat négatif.

Le foie est petit et pèse 850 grammes. Il présente l'aspect du foie de dégénérescence graisseuse aiguë, extrêmement jaune, graisseux et mou. Il se déchire très facilement. Plus jaune encore sur le lobe gauche, c'est à peine si en remontant sur la partie moyenne on devine un dessin acineux qui se précise au niveau du lobe droit.

L'examen microscopique a été fait sur des coupes au Loeffler, au Sudan, au Flemming et à l'acide osmique. Il montre, dès le premier coup d'œil, des lésions de stéatose. Les lésions sont localisées très nettement autour de la veine centrale du lobule. Là, les travées ont disparu, les capillaires sont dilatés, enserrant les cellules qui sont vacuolaires ou en voie de dégénérescence avec multiplication des noyaux et protoplasma granuleux avec des gouttelettes graisseuses. Sur les coupes au Flemming, les cellules apparaissent bourrées de grosses gouttelettes de graisse qui existent aussi à la périphérie du lobule, mais

là à l'état de très fines gouttelettes. Les cellules, au contraire, qui entourent l'espace portobiliaire se colorent bien. Dans les cellules centrales, on trouve des pigments biliaires; pas d'infiltration embryonnaire.

Les reins présentent un volume normal. Ils ont un aspect bizarre assez spécial et se décortiquent mal. A la coupe, on note un aspect pâle et jaune de la substance corticale par rapport aux pyramides centrales qui sont rouge-violacé.

A l'examen microscopique, on constate des lésions de néphrite dégénérative. Le glomérule est partout intact, le maximum des lésions cellulaires se trouve au niveau de la partie basale de la cellule adhérente au tube contourné. On trouve là, en effet, une légère infiltration graisseuse, très discrète, des cellules des tubuli, et un peu de tuméfaction trouble de ces mêmes cellules.

Le cœur, de volume normal, présente, à la coupe, des caillots agoniques. L'examen microscopique ne montre pas de dégénérescence graisseuse.

Le cerveau n'a été examiné qu'au point de vue macroscopique. Les méninges paraissaient un peu congestionnées. Rien à la coupe, ni dans l'aspect général du cerveau n'indiquait quelque chose d'anormal. Il y avait cependant une odeur chloroformique, nette, dégagée par lui.

Les examens microscopiques des coupes des pédicules ne permettaient pas de soupçonner la moindre trace d'infection. Les colorations indiquées pour rechercher les diverses variétés microbiennes furent faites, sans donner aucun résultat positif. L'ensemencement du sang du cœur resta stérile.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Reggianini.)

V... Jean, trente-deux ans, célibataire, entre à l'hôpital de Modena dans l'après-midi du 4 novembre 1905.

Rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires.

Depuis son enfance il a souffert de rachitisme qui s'est amélioré petit à petit, grâce aux traitements suivis. Depuis son enfance, il a été atteint d'entérite qui peut être attribuée à l'allaitement artificiel institué dès les premiers mois après sa naissance. Cette affection, contractée dans le jeune âge, devait le tourmenter pendant de longues années, malgré les traitements tentés par nombre de médecins. Il avait continuellement la langue sale, la bouche mauvaise, la digestion difficile, de la diarrhée, etc., et ses souffrances eurent comme effet d'altérer profondément même son caractère, en sorte qu'il vivait dans une crainte perpétuelle, s'imaginant être gravement malade, traversant des périodes de profonde mélancolie. Depuis deux ans il assure que les fonctions de son intestin se sont spontanément améliorées. Il n'a jamais eu d'ictère et non plus il n'a jamais ressenti de douleurs dans la région hépatique.

Le malade est entré à l'hôpital parce qu'il s'est aperçu, depuis six mois, qu'il était atteint de hernie bilatérale. En observant le malade dans la position droite et en le faisant tousser, on remarque la présence d'une pointe de hernie inguinale à gauche et d'une hernie inguinale assez volumineuse à droite.

6 novembre 1905. — Le malade fut soumis à la cure radicale (procédé Bassini) après qu'on se fut assuré qu'il n'y avait rien d'anormal au cœur et aux poumons et après que l'examen des urines, pratiqué dans le cabinet de microscopie de l'hôpital, eut affirmé la parfaite fonction du rein. L'opération s'accomplit sans aucun accident pour les deux hernies, dura environ une demi-heure; la quantité de chloroforme (Duncan) employée pour la narcose fut d'environ 60 grammes.

Suites opératoires. — 6 novembre 1905. — Le malade passe le reste du jour dans des conditions satisfaisantes; il est un peu fatigué par le chloroforme, mais pas d'une façon

exceptionnelle, il n'a pas vomé. Le soir, la température est normale. Il passe bien la nuit.

7 novembre. — Le matin, les conditions sont toujours bonnes; il n'y a pas d'élévation de température. Il a un peu de hoquet, le ventre est en forme de bateau, pas de douleur à la pression, le pouls est valide. Il a uriné spontanément. Le moral est relevé, le malade se montre très confiant de guérir en peu de jours. — Dans la journée, conditions invariables. Le malade est un peu agité, sans accuser aucun trouble bien défini; il passe la première partie de la nuit dans cet état d'agitation.

8 novembre. — Vers six heures du matin, le Dr Reggianini est appelé par l'infirmier de la salle; celui-ci raconte qu'après avoir été agité toute la nuit, le malade, depuis une heure environ, s'était comme assoupi, sans répondre à aucune question : il était couché sur le dos, les yeux clos, sans réagir d'aucune façon. Le pouls est valide, la température est de $37^{\circ}2$; le hoquet a disparu. Le catéthérisme de la vessie fut pratiqué et on retira une notable quantité d'urine.

Peu après arriva à l'hôpital le Dr Berti pour la visite ordinaire du matin et, tout de suite, le Dr Reggianini l'informa de l'état étrange dans lequel était le malade. Ils se rendirent ensemble auprès de lui et l'observèrent attentivement : il était dans un coma profond, on nota une teinte ictérique de la conjonctive, teinte qui se répandait, à un degré moindre, sur toute la peau. On administra un clystère qui, peu de temps après, produisit une abondante selle; les fèces examinées donnèrent l'impression qu'elles étaient décolorées. A midi, une hypodermoclyse fut pratiquée : on injecta sous la peau de la cuisse droite 400 centimètres cubes de solution physiologique. Le soir, la température est de $37^{\circ}4$, le pouls est lent, mais solide, l'état comateux est toujours intense. Dans la journée, la teinte ictérique est devenue plus manifeste. On n'a rien pu faire avaler au malade. — L'urine, examinée au cabinet de

microscopie, se présente de couleur jaune verdâtre foncé et un peu trouble. P. S. = 1.012. Réaction fortement acide. Elle contient de l'albumine en bonne quantité, pas de sucre. La recherche des pigments biliaires est positive. Au microscope, on remarque de nombreux cylindres hyalins et granulo-hyalins, nombre de cellules épithéliales de la vessie. — Dans le sang, examiné au microscope par le professeur Baccarini, on ne rencontre aucune altération digne d'être retenue.

9 novembre. — Le malade passe la nuit toujours dans l'état comateux et paraît, le matin, dans le même état. Il n'a pris aucun aliment pendant la nuit. La température est de 35°6, mais le malade est plus abattu et le pouls est plus faible. Durant la journée, on lui administre, toutes les trois heures, des lavements nutritifs, alternativement avec des lavements de sérum physiologique.

On lui fait également des injections excitantes d'huile camphrée.

Le soir, la température est de 39 degrés ; il a une intense transpiration cutanée. L'état comateux continue.

10 novembre. — Dans la nuit, il a des sueurs profuses. Le matin, il paraît un peu plus remonté ; appelé par son nom, il ouvre les yeux, mais ne répond pas. La sudation continue, la température est de 38 degrés le matin, 38°9 le soir. Dans la journée l'amélioration continue ; le malade avale environ un litre de lait. Clystères habituels et injections usuelles invariables.

11 novembre. — Le matin, la température est de 38°2 ; le malade est à peu près comme le matin précédent ; il s'agite dans son lit, sans pousser aucune plainte. On fait le premier pansement des deux hernies ; la guérison a été obtenue par première intention. Le soir, la température s'élève de nouveau à 39°1.

12 novembre. — Dans la nuit a apparu une diarrhée intense. La température est de 38°2 ; le malade est bien plus remonté ; il répond avec effort à quelques questions,

mais pas toujours à point. Le soir, la température est de 38°8 ; la diarrhée continue.

13 novembre. — L'affection évolue dans de bonnes conditions ; le matin, la température est de 38 degrés. Dans la journée, il prend deux litres de lait, la diarrhée est toujours intense. Dans cette journée on note l'apparition d'un fait nouveau, c'est-à-dire la présence de sang dans l'urine.

Le soir, la température est de 38°2.

14 novembre. — Le mieux s'accroît progressivement ; le matin, la température est de 37°3. L'urine est franchement hémorragique ; examinée au microscope, elle a l'aspect d'une vraie hématurie ; tout le champ du microscope est rempli de globules rouges isolés et bien conservés. Bien qu'un peu toujours inconscient, le malade répond maintenant à point aux demandes qu'on lui adresse. Il n'accuse aucune douleur ; il n'a pas conscience du danger qu'il a couru, il est comme s'il se réveillait d'un état léthargique. Le soir, la température est de 37°5. La diarrhée a bien diminué dans la journée ; l'hémorragie rénale continue.

15 novembre. — L'amélioration continue ; le sang a diminué dans l'urine. T. = 37°2 le matin, 37°5 le soir. La diarrhée a cessé ; le malade se nourrit assez bien.

16 novembre. — La température est normale ; le malade est maintenant tout à fait conscient ; la coloration ictérique est encore assez accentuée. L'urine est redevenue comme au début ; le sang a disparu complètement.

Dès ce moment, le malade peut être considéré comme en convalescence et, pour ce fait, le Dr Reggianini a négligé d'écrire son observation chaque jour. Son état alla de jour en jour en s'améliorant, à tel point que le malade, qui désirait ardemment quitter l'hôpital, put sortir le 22 novembre. Au moment de sa sortie, la coloration ictérique de la conjonctive et de la peau, bien que très affaiblie, persistait encore. Le malade, habitant la ville, a pu être rencontré ensuite, après sa sortie de l'hôpital, par le Dr Reggianini qui a pu constater sa parfaite guérison.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le Dr Reggianini.)

S..., Jean, seize ans, de Monantola, séminariste, entre à l'hôpital de Modena le 19 juillet 1906.

Son père et sa mère sont vivants et bien portants ; quatre frères sont morts de tuberculose pulmonaire. Le jeune homme a toujours été d'une santé plutôt délicate, plus particulièrement dans ces derniers temps ; il dit avoir souffert de dyspepsie, attribuée à la vie recluse et studieuse qu'il était astreint de mener et qui certainement n'était pas la plus favorable à un jeune homme qui, bien que né de parents sains, avait son hérédité entachée de morts par tuberculose pulmonaire.

La maladie pour laquelle il est entré à l'hôpital ne date que de quelques mois ; le malade raconte qu'il y a six mois qu'il fut pris, à l'improviste, de douleurs de ventre accompagnées de fièvre et de besoins de vomir. Dans la fosse iliaque droite, il accusait un point douloureux fixe d'une grande intensité, surtout à la pression. Soigné opportunément chez lui, en peu de temps les douleurs disparurent et il se rétablit. Pour quelques mois, il n'accusa plus aucun trouble et puis, de nouveau, il fut pris d'une nouvelle attaque de coliques qui présenta les mêmes caractères que la première fois. Le médecin le soigna de nouveau, mais après quelques jours, il réclama la visite d'un chirurgien pour avoir son avis sur la nécessité d'une intervention chirurgicale. Le Dr A. Berti ayant visité le malade, confirma le diagnostic d'appendicite, déjà fait par le médecin traitant, mais cette seconde attaque étant encore en pleine résolution, il jugea opportun d'attendre quelque temps avant de procéder à l'opération. Quelque temps s'étant écoulé, visité de nouveau par le Dr Berti, il entra, sur ses conseils, à la section de chirurgie de Modena.

C'est un jeune homme, de constitution anatomique régu-

lière, d'aspect plutôt délicat, avec des massés musculaires peu développées et peu de tissu adipeux. De teint, il est plutôt pâle, les muqueuses le sont aussi, il est en proie à un degré discret d'anémie. Rien de notable ne se présente à l'examen du système glandulaire; attentivement examiné, rien d'anormal n'est observé au cœur et aux poumons. A l'examen du ventre, en comparant les deux fosses iliaques, on remarque une légère tuméfaction de la fosse iliaque droite. A la palpation, en enfonçant les mains dans la fosse iliaque droite, manœuvre qui peut s'effectuer sans provoquer de douleur chez le malade, on sent nettement en correspondance avec le cœcum une résistance que l'on croit causée par l'appendice altéré par les précédents processus inflammatoires.

L'urine est normale.

Le malade, préparé convenablement, le matin du 21 juillet 1906, le Dr Berti l'opéra d'appendicectomie. L'opération se déroula sans aucun accident; on trouva l'appendice hypertrophié et adhérent aux tissus voisins; on réussit à le libérer assez facilement. Le temps employé à l'opération fut d'environ trois quarts d'heure; la quantité de chloroforme dépensée (Duncan) de 60 grammes.

Exposé des suites opératoires. — Le malade se réveille, ne présentant que les troubles communs à tous les opérés. Il passe la nuit dans d'assez bonnes conditions, mais sans pouvoir reposer, parce qu'il a quelques vomissements.

22 juillet. — Le matin, le pouls est bon, pas fréquent, la température est normale, l'état est des plus satisfaisants. Les vomissements ont cessé. Dans la journée l'état se maintient uniforme. Le soir la température est normale, le pouls solide. Dans la nuit il est tranquille et peut un peu reposer.

23 juillet. — Rien de différent pour ce qui est de la température, le pouls et l'état général. Le soir, le malade est agité, il n'a pas de hoquet, il n'a pas vomi. Dans la première moitié de la nuit l'agitation augmente, le malade a du

délire, il essaie de sauter du lit et doit être attentivement surveillé. Petit à petit il se calme et vers le matin, il s'assoupit.

24 juillet. — Le matin, le malade est profondément assoupi; il ne répond pas aux demandes; stimulé de diverses manières, il réagit à peine. Il présente une teinte ictérique des conjonctives, diffuse et plus légère sur toute la peau. Le ventre est creux sur le milieu; à la percussion, l'aire hépatique paraît diminuée, la température est normale, le pouls est lent et un peu flasque. Dans la journée on pratique une hypodermoclyse, on administre des lavements à l'effet de libérer l'intestin, on fait des injections excitantes. Mais malgré tout, l'état d'assoupissement augmente vers le soir et spécialement dans la nuit. Il n'y a pas d'élévation de température. Dans la journée, la coloration ictérique est devenue plus manifeste. L'urine laisse sur les draps des taches jaunâtres; examinée dans le cabinet de l'hôpital, elle se présente de couleur jaune foncé avec des reflets verdâtres. P. S. = 1.020. Réaction acide; elle contient de l'albumine en masse, pas de sucre. La réaction des pigments biliaires est manifeste. Au microscope on observe de nombreux cylindres hyalins et de nombreuses cellules des basses voies urinaires.

25 juillet. — Le matin, le malade est dans un coma profond, la respiration est stertoreuse, le pouls filiforme; il ne réagit plus à aucun stimulant. Il meurt dans le coma l'après-midi.

NÉCROPSIE. — Elle fut faite dans le cabinet de l'Université de l'Etat le 27 juillet.

A l'examen externe du cadavre, on note une teinte ictérique généralisée à toute la superficie cutanée, aux muqueuses, à la sclérotique.

Cerveau. — Rien à observer sur la dure-mère; l'arachnoïde et la pie-mère sont notablement injectées, ainsi que la substance grise et la blanche.

Thorax. — A l'ouverture du thorax, on observe l'aire

cardiaque partiellement découverte, la pointe du cœur correspondant à la cinquième côte sur la ligne mamillaire. A gauche adhérences pleurales, rien à droite.

Cœur : dans le péricarde, liquide normal, en quantité, et de couleur sanguinolente, par suite d'une intense diffusion d'hémoglobine. La pointe du cœur est formée par les deux ventricules. Les semi-lunaires aortiques sont résistants à l'épreuve de l'eau. Rien ne s'observe sur les semi-lunaires aortiques et pulmonaires ni sur les valvules auriculo-ventriculaires.

Poumons : le gauche présente une énorme diffusion d'hémoglobine ; dans le lobe inférieur, il semble y avoir de petits foyers de broncho-pneumonie. Le poumon droit montre de l'hyperhémie et une notable diffusion d'hémoglobine.

Abdomen. — La cavité abdominale ouverte, on note une petite quantité de liquide (100 centimètres cubes environ) de couleur rouge par suite de la notable diffusion d'hémoglobine qui se constate dans tous les organes. A l'examen externe de la suture de la plaie opératoire on ne note pas de traces de suppuration, ainsi qu'à l'examen de la face interne ; en correspondance des points sur la face interne, on remarque des filaments de fibrine. Le péritoine pariétal et viscéral apparaît lisse et luisant. Sur le cœcum on remarque les points de suture sur lesquels on ne peut observer aucune réaction inflammatoire. Toutes les anses intestinales sont parfaitement libres.

Rate : mesure 12×8 , suffisamment consistante, apparaît à la coupe de couleur rouge vineuse ; sur quelques points les follicules sont nettement apparents.

Foie : mesure 24×12 et pèse 900 grammes. Bien diminué de volume et de consistance ; de couleur jaune ocre ou jaune safran. A la coupe il apparaît pâle et en proie à une évidente dégénérescence graisseuse ; la structure acineuse n'est pas bien visible. La vésicule biliaire contient une petite quantité de bile de couleur verdâtre intense.

Estomac : on y trouve une notable quantité de substance liquide, noire verdâtre et aussi dans le cholédoque. Dans l'estomac rien à observer de particulier.

Duodenum : dans la première portion du duodenum on observe une notable hyperplasie des follicules lymphatiques qui apparaissent en grand nombre de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une tête d'épingle.

Intestin : rien de notable.

Rein : le gauche est de volume normal, il se décortique facilement; à la coupe on observe une considérable diffusion d'hémoglobine qui ne permet microscopiquement d'observer rien d'autre; le droit aussi se décortique bien; dans la région corticale, malgré la diffusion, on note de nombreuses et tangibles lignes jaunâtres causées par la dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance de M. le Dr Goullioud, de Lyon.)

M^{me} H... B..., couturière, âgée de quarante-cinq ans, entre à l'hôpital Saint-Joseph de Lyon, le 25 novembre 1906, pour une hernie inguinale étranglée.

Dans ses antécédents, on note : mère morte d'embolie, une sœur morte de méningite, son mari également.

Elle a eu trois enfants dont deux sont restés bien portants. Elle même est manifestement éthylique.

La malade porte une hernie depuis plusieurs années; elle avait refusé l'intervention à froid qu'on lui avait proposée.

Quand elle arrive à l'hôpital, elle est déjà dans un état très grave (sa hernie a débuté dans la nuit du 17 au 18 et c'est dans la soirée du 25 novembre, un dimanche, qu'elle se présente à l'hôpital). La température est de 39°6 et le pouls de 130 à 140.

Il s'agit d'une volumineuse hernie inguinale, qui distend la grande lèvre, d'une grosseur de tête de fœtus : la peau est tendue et enflammée.

On intervient d'urgence à 11 heures du soir; l'anesthésie est faite, non pas au chloroforme, mais au mélange de Billroth (répondant aux proportions suivantes, en poids : chloroforme 30, alcool 20, éther 20). Cette anesthésie n'a pas présenté d'incidents.

Le sac de la hernie étant ouvert, on constate qu'elle est formée par le cœcum, par une portion de l'S iliaque et plus profondément par une anse grêle; le cœcum présente des plaques de sphacèle, ce qui oblige à le réséquer. On établit d'abord une anastomose à la suture entre une anse grêle et le côlon ascendant, puis on fait une résection qui porte au-dessus du colon d'une part et sur une anse grêle d'autre part. Côlon et intestin grêle sont fermés par des points de suture et maintenus près de l'orifice herniaire par un catgut. La plaie est incomplètement fermée et drainée par une mèche de gaze très légèrement iodoformée. — On a fait une injection de sérum pendant l'opération, à cause de l'état grave de la malade.

Le lendemain matin, la température est à 38°, le pouls à 120, mais difficile à compter, comme un pouls péritonéal. Le soir, elle a 39 degrés et un pouls à 124.

27 novembre. — Elle a fait des gaz, a eu une selle, n'a pas eu de vomissements et présente une bonne expansion abdominale.

Les jours suivants, le pouls et la température descendent en lysis; celle-ci atteint cependant 38 degrés le soir.

30 novembre (5^e jour). — On remarque un peu d'ictère conjonctival; une selle copieuse a lieu ce jour-là.

3 décembre. — L'ictère a gagné les téguments; la température est de 37°8 et 39°4, le pouls bat à 112 et la malade est dans un état d'obnubilation très spécial : la nuit, elle s'est peignée longuement; le matin, elle est somnolente, n'ayant qu'une notion vague de ce qui se passe autour d'elle. Une purgation détermine une selle bilieuse abondante; il n'y a donc pas d'obstruction des voies biliaires.

Les jours suivants, l'état de la malade va s'aggravant ; sa température augmente progressivement, son pouls tend à remonter, son ictère se fonce ; elle ne présente aucun phénomène péritonéal, son foie n'est pas perçu sous le rebord des fausses côtes. Le délire et l'obnubilation persistent et elle meurt le 9 décembre. La dernière température prise marquait 39°5 et le pouls était à 140.

En résumé, il s'agit d'un cas d'ictère grave survenu chez une femme alcoolique, gravement intoxiquée, à l'occasion d'une hernie volumineuse du gros intestin très tardivement opérée, déjà en plein sphacèle intestinal. Il est donc très difficile d'apprécier le rôle de l'anesthésique dans ce cas.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Foa.)

F. G..., trente-cinq ans, industriel, entre à l'hôpital San Giuseppe de Turin pour y être opéré d'une ancienne luxation du coude.

Le Dr Ferrero note que c'était un buveur de liqueurs et qu'il manifestait des symptômes d'une forme latente de cirrhose.

Il fut opéré le 2 juin 1906 et mourut le 5 après avoir présenté un ictère grave, des vomissements, du coma qui avait débuté le lendemain de l'opération.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION VIII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Foa.)

G. A..., quarante-cinq ans, menuisier, buveur de liqueurs, ne fut jamais malade jusqu'aux derniers mois qui précédèrent son entrée à l'hôpital, pendant lesquels il eut quelques troubles intestinaux avec diarrhée et un peu de difficulté à la digestion.

Il fut opéré de cure radicale de hernie inguinale double le 28 décembre 1905, sous chloroforme.

Le jour suivant, il présenta un ictère léger qui alla en augmentant de jour en jour. Le Dr Foa fut appelé pour visiter le malade ; il ne constata rien d'anormal du côté du cœur et de l'appareil circulatoire ; le foie était notablement augmenté de volume, dur, avec des nodosités ; la rate pouvait être à peine sentie au palper au moment de l'inspiration ; léger œdème des malléoles, subdelirium, somnolence.

Le malade est alors transporté à la section de médecine du Dr Dogliotti (14 janvier 1906).

L'état du malade, toujours un peu inconscient, s'aggrave rapidement : le foie va diminuant de volume ; la coloration ictérique de la peau augmente ; les selles sont jaunâtres, diarrhéiques ; le malade fait sous lui tous ses besoins.

L'examen des urines donna : réaction acide ; la densité ne put être constatée ; traces légères d'albumine, pas de cylindres, pas de cristaux de leucine ni de tyrosine ; urée, environ 6,40 pour 1000.

La température ne fut jamais fébrile.

18 janvier. — Le malade meurt dans le coma.

À l'autopsie, le professeur Foa ne trouva rien au cerveau, ni au cœur, ni aux poumons ; dans l'abdomen, une légère quantité de liquide ascitique teinté de bile. Le foie est un peu hypertrophié, avec les caractères d'une légère cirrhose vulgaire. Rien dans les voies biliaires, qui sont libres ; rien dans la vésicule. La rate est un peu grosse, molle, pulpeuse ; le rein est gros, ictérique.

On prélève un morceau de foie : une partie est fixée par le réactif de Myller, une partie par le liquide de Hermann (4 p. d'acide osmique à 2 pour 100, 15 de chlorure de platine à 1 pour 100, 1 p. d'acide acétique) pendant vingt-quatre heures. Les morceaux fixés par le réactif de Myller et coupés montrèrent, avec la coloration combinée à l'hématoxyline et le réactif de Van Giesen, les caractères histo-

pathologiques de cirrhose encore récente : infiltration de petites cellules autour des branches interlobulaires de la veine porte, tissu conjonctif fibrillaire qui contourne les lobules hépatiques et y pénètre; grave altération des cellules hépatiques dans presque tous les lobules. Les cellules sont disposées dans le lobule sans ordre; certaines ont disparu, d'autres sont déformées, isolées; les noyaux de beaucoup de cellules sont mal colorés; le protoplasma de certaines est granuleux et présente des vacuoles. Dans quelques lobules, peu nombreux, les cellules sont réduites à de petits amas granuleux, à bords irréguliers et très fins. Dans d'autres lobules, au contraire, la lésion n'est point visible; les cellules sont disposées dans leur ordre physiologique, bien colorées, avec leur protoplasma bien conservé et avec leur noyau au centre coloré normalement par l'hématoxyline.

Les morceaux fixés dans le liquide de Hermann sont ensuite colorés avec l'hématoxyline ferrique selon la méthode de Benda; les coupes sont laissées vingt-quatre heures dans la liqueur de sulfure de fer oxydé (formule allemande), étendue de deux fois son volume d'eau distillée; elles sont mises dans une solution aqueuse d'hématoxyline à 1 pour 100 jusqu'à ce qu'elles prennent une coloration noire. Elles sont lavées et plongées dans une solution d'acide acétique à 30 pour 100. Ces coupes démontrent avec évidence, en outre des autres lésions cellulaires exposées plus haut (disposition, forme, volume des cellules hépatiques, présence de vacuoles dans nombre de cellules), la disparition de plusieurs noyaux, le peu de coloration de quelques-uns d'entre eux et particulièrement les nombreuses granulations, finement colorées par l'acide osmique, qui se trouvaient surtout dans les cellules plus altérées.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de M. le D^r Foa.)

Thomas Gr..., cinquante-trois ans, de Castiglione Belbo, entre à l'hôpital de Turin le 13 février 1906 pour être opéré de hernie inguinale gauche. La kélotomie fut pratiquée le 16 février.

L'opéré se porta bien jusque dans la nuit du 19 au 20, pendant laquelle l'infirmier de la salle (il s'agissait d'un malade payant) s'aperçut qu'il était agité; il avait, à ce moment, une respiration haletante, mais pas de fièvre.

Le D^r Foa, appelé le matin pour visiter le malade, constata un coma profond; les pupilles étaient dilatées, ne réagissaient pas, le pouls était assez fréquent. La peau présentait une coloration ictérique intense; on notait : de la réduction de l'aire hépatique, une rate palpable au moment de l'inspiration, pas d'ascite, une évidente circulation veineuse sous-cutanée. Le malade perdait son urine.

Le catéthérisme de la vessie donna quelques centimètres cubes d'urine fort colorée, avec des pigments biliaires évidents, contenant quelque peu d'albumine, pas de glucose, pas de cylindres, pas de sucre; urée = 8 pour 100.

Le malade expira le même jour, vers deux heures de l'après-midi, sans avoir repris connaissance.

Examen histologique du foie. — Un petit morceau de foie, fut prélevé par le D^r Foa, avec la permission de la famille.

Le foie avait un volume notablement réduit; il était granuleux. L'examen des pièces fut fait avec les mêmes procédés qui ont été décrits pour le cas précédent.

Le tissu conjonctif de néoformation, extra- et intra-lobulaire, fut trouvé plus abondant et plus ancien que dans le cas précédent, signes certains d'une cirrhose plus avancée. Mais les cellules hépatiques étaient bien moins altérées que dans l'autre cas; on remarquait des lobules hépatiques avec des cellules absolument normales, à protoplasma non

granuleux, d'autres (mais peu nombreux) avec des cellules vraiment et gravement dégénérées, non plus régulièrement disposées, avec un noyau peu visible ou absent, etc.

OBSERVATION X

(Publiée par le Dr N. Guleke, *Arch. f. klin. chir.*, 1907.)

M^{me} X..., vingt-trois ans, un peu grasse, de bonne santé apparente, entre à la clinique de Von Bergmann, pour une volumineuse hernie inguinale droite, dont la cure radicale fut pratiquée le 6 octobre 1907.

La narcose, obtenue rapidement et facilement, ne donna lieu à aucun incident; 25 centimètres cubes de chloroforme furent employés pendant la demi-heure que dura l'opération.

Le soir, on constata un abattement très marqué chez cette malade et, le lendemain, on vit apparaître un ictère qui fonça dans la journée. Le matin du deuxième jour, on trouvait : pouls, 116; température, 37°1. Le soir : pouls agité à 122, ventre souple et non douloureux. Le troisième jour l'ictère s'accroît, les urines deviennent rares, avec un peu d'albumine. Le quatrième jour, l'ictère devient brun foncé, le pouls est à 128, la température à 36°8; dans les urines, de la leucine et de la tyrosine en abondance; on note du délire, des convulsions; dans la soirée, le coma fait son apparition et la malade meurt le matin du cinquième jour après l'intervention.

AUTOPSIE. — L'autopsie montre qu'il n'y a pas la moindre trace d'infection; mais le foie offre des particularités importantes : il est jaune, flasque; les reins sont ramollis et l'examen microscopique montre des tissus en voie de destruction et de dégénérescence graisseuse.

On se trouvait en présence, dit M. Guleke, d'une atrophie jaune aiguë du foie, due au chloroforme : il fait remarquer que celui-ci avait été pris en petite quantité, qu'il était pur et avait été employé, le matin même, à d'autres opérations qui s'étaient normalement passées.

OBSERVATION XI

(Publiée par le Dr Telford, de Manchester.)

Un garçon de vingt et un mois fut admis au quartier Lieber, le 19 novembre 1907, pour être opéré de cure radicale d'une hernie inguinale droite. C'était un enfant bien développé, mais dont le squelette présentait des signes caractéristiques de rachitisme. Il resta à l'hôpital, pendant deux jours, avant l'opération : son pouls et sa température étaient normaux et il ne vomit pas.

Le 21, vers 10 h. 1/2 du matin, il fut anesthésié au chloroforme et la kélotomie fut pratiquée. L'opération ne prit pas plus de quinze minutes et réussit parfaitement; aucun antiseptique ne fut employé. L'enfant se réveilla complètement et son état fut très satisfaisant, tout le reste de la journée, sans aucun vomissement.

Le matin du jour suivant, il vomit une grande quantité de liquide noirâtre ayant toutes les apparences de sang altéré. Pendant tout le jour, son état fut très grave : le petit malade était très calme, dans un semi-coma, sans délire ni terreur. Il n'y avait pas de cyanose, mais la face avait une teinte visiblement jaune. Pendant la journée, il n'y eut pas moins de six attaques de vomissements, noirs comme du café. Il alla six fois du corps et chaque selle contenait une grande quantité de sang fortement altéré. Le pouls était de 120, la respiration 24, le thermomètre marquait 99°8 Farenheit. Le pansement fut refait le soir et la plaie opératoire trouvée parfaitement saine.

L'urine, examinée le 22, montra la présence d'albumine, d'acide diacétique et d'acétone; l'haleine sentait l'acétone.

Le lendemain, 23, l'état de l'enfant fut visiblement mieux : les vomissements avaient cessé et les boissons étaient bien prises et gardées.

24 novembre. — Le petit malade revenait rapidement

à la santé; la température et le pouls étaient normaux, la respiration était de 20. L'odeur d'acétone avait disparu de l'haleine; aucune trace de jaunisse ne restait. Les réactions de l'acide diacétique et de l'acétone dans l'urine étaient encore positives, mais en quantité bien moindre.

Dès ce moment, rien de remarquable ne survint; la plaie opératoire se trouva cicatrisée le neuvième jour et l'enfant fut renvoyé, apparemment guéri, le 4 décembre.

OBSERVATION XII

(Publiée par le D^r Hug. C. Wilson, de Londres.)

Ce cas a été observé par le D^r F. Burghard chez une petite fille de six ans et demi qui, pendant trois ans, avait présenté une tuberculose de la hanche droite.

A la fin de l'année 1905, un gros abcès se forma sur la hanche droite; il fut incisé sous chloroforme. Après cette opération, la malade eut des vomissements qui commencèrent six heures environ après l'administration du chloroforme et qui continuèrent pendant deux jours.

Une masse pleine de pus restait dans la cuisse et, en janvier 1907, elle fut de nouveau anesthésiée. La lésion fut ouverte et nettoyée; après cette opération, la malade recouvra la santé.

En novembre 1907, l'enfant fut admise à l'hôpital de Paddington; elle présentait des signes de maladie au niveau de la partie supérieure du fémur; une poche, pleine de pus, s'ouvrait à la partie antérieure de la cuisse, mais elle ne coulait qu'occasionnellement. L'opération fut décidée.

La mère fit remarquer que, trois ans auparavant, l'enfant avait été mise dans un appareil Phelps, dans lequel elle était restée dix-huit mois. Pendant ce temps, elle avait eu de fréquents malaises avec des vomissements verdâtres qui cessèrent sitôt que l'appareil eût été enlevé. Elle était d'un caractère très excitable, mais elle n'avait ni maladie car-

diacétique, ni pulmonaire; l'urine ne contenait ni acétone, ni acide diacétique.

Une semaine après l'admission, le Dr Burghard fit l'opération; il enleva le grand trochanter et la portion de l'os tuberculeux à la partie supérieure du fémur; il nettoya la cavité purulente. L'opération prit une heure et demie; la quantité de chloroforme administrée fut de 1 once 1/2, donnée sur un masque ouvert.

Bien que l'enfant eût perdu peu de sang, elle était très pâle; le pouls battait 112 à la minute, il était assez faible. Elle eut des hauts de cœur, mais ne vomit pas avant minuit; elle dormit assez irrégulièrement sans vomir.

Les deux jours suivants, elle resta languissante et apathique, malgré sa brillante intelligence, souffrant d'une soif excessive.

Le troisième jour, son apathie continua et une faible odeur d'acétone se fit sentir dans l'haleine. La pâleur persista, aussi grande que jamais; mais le quatrième jour, au matin, on remarqua que tout le corps de la malade était fortement couvert de jaunisse. L'urine donnait alors une faible réaction lorsqu'on recherchait la bile, mais ne contenait pas d'acétone. A part ceci, il n'y eut aucun changement notable jusqu'au soir 9 heures, où elle devint très surexcitée et ses yeux devinrent hagards, avec une expression de terreur; on dut l'attacher sur son lit. Elle conserva assez de raison pour indiquer la présence de douleurs à l'épigastre. L'odeur de l'acétone dans l'haleine devint de plus en plus évidente, mais l'urine en resta privée. Pendant la nuit, elle fut inquiète.

Le lendemain, elle se montra plus calme et sans coma. Le surlendemain, son souffle pénible persista et elle refusa toute nourriture, sauf du brandy avec de l'eau.

L'urine, le sixième jour, contenait une petite trace d'acétone pour la première fois et, comme addition, une trace d'albumine, sans acide diacétique. On lui administra de l'oxygène pour aider à l'oxydation des acides gras dans la

circulation. Cet état dura trente-six heures : l'enfant se sentit mieux ensuite et, le huitième jour, elle avait toute la connaissance et avalait sans difficulté tous les aliments, n'ayant plus de nausées; l'urine devint plus abondante et l'acétone aussi. Elle parut plus calme jusqu'au soir, où elle devint de nouveau irritable. On lui fit respirer encore de l'oxygène et elle mourut une heure après, sans être dans le coma, gardant sa pleine connaissance jusqu'à quelques minutes avant la mort.

AUTOPSIE. — A l'examen *post mortem*, le foie fut trouvé un peu gros, de couleur légèrement jaune et, en le pressant, de petites gouttes d'huile coulèrent de la surface de section. Le microscope y décela des infiltrations graisseuses étendues et avancées, mais pas de dégénérescence graisseuse du protoplasma cellulaire. Le rein, qui avait subi quelques modifications dans son excrétion, présenta quelques infiltrations graisseuses dans les tubes contournés et les tubes droits. Les intestins étaient remplis de sang quelque peu altéré et laissaient voir de la congestion des plaques de Peyer. Les parties suprarénales et le cœur étaient sains, ainsi que les poumons; on remarquait pourtant une glande en partie indurée à la base du poumon droit. Le cerveau était sain; la pie-mère et l'arachnoïde avaient un léger œdème. La plaie opératoire ne fournissait aucun signe de suppuration.

CONCLUSIONS

I. Le chloroforme est capable de causer, par son propre effet, une intoxication grave à forme ictérique.

II. Le syndrome ictère s'accompagne de lésions organiques diverses, plus particulièrement marquées au niveau du foie.

III. Les principaux symptômes cliniques sont : des vomissements violents et répétés, l'accélération du pouls et des troubles nerveux. Une variété d'ictère grave post-chloroformique est constituée par la forme acétonémique.

IV. La mort est la terminaison la plus fréquente de la maladie : elle a lieu dans le collapsus et peut survenir cinq jours et plus après l'anesthésie. Elle semble être le résultat d'une rétention du chloroforme dans l'organisme et d'un défaut d'équilibre entre l'absorption et l'élimination.

V. Les lésions sont susceptibles d'amélioration et les malades peuvent guérir complètement.

VI. Les chloroformisations prolongées ou répétées à de courts intervalles, les tares organiques du foie et des reins favorisent certainement le développement des accidents que nous avons étudiés.

VII. Il n'existe pas de traitement curatif particulier de l'affection ; celle-ci ne comporte, semble-t-il aucun moyen prophylactique certain.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
WEILL.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 novembre 1908.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- CASPER, *Casper's Wochenschrift*, 1850.
- LANGENBECK, *Berend's chlorof. Statistik*, 1850, Hanover.
- NOTHNAGEL, *Berlin. klin. Wochenschrift*, 1866.
- JUNKER'S, *Über fettige Entartung in folge von chlorof. Inhalationen*, Bonn, 1883.
- BERT (Paul), *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1885.
- KAST, *Zeitschrift f. phys. Chem.* livre 11. Zum Kenntniss der rednurind. Lubst. in menschlich. Harn nach chlorof. Narcose (*Berlin. klin. Woch.*, 1888).
- STRASSMANN, *Virchow's Archives*, 1889.
- OSTERTAG, *Virchow's Archives*, 1889, livre 118, p. 250.
- BASTIANELLI, *Bull. degli Osped. di Roma*, 1891.
- FRAENKEL, *Virchow's Archives*, livres 127 et 129.
- POHL, *Archiv. f. exp. Path. and Pharmak.*, 1891.
- GUTHRIE, Some fatal After. Effects of Chlorof. on children (*Lancet*, 27 janvier 1894).
- AMBROSIUS, Ein Fall von spät eingetretener Tod nach chlorof. inhal. (*Virchow's Archives*, livre 138, 1895).
- EISSENDRATH, *Deutsche Zeitschrift f. Chir.*, livre 40, 1895.
- VIDAL, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1896.
- BANDLER, Action du chloroforme et de l'éther sur le foie (*Gaz. hebdom. de médecine et de chirurgie*, 1897).
- MARTHEN, Über todlich Chlorof. Nachwirkung (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1895).
- LANGLOIS, Effets tardifs du chloroforme sur les échanges de l'organisme (*Presse médicale*, 1897).
- DESGREZ et NICLOUX, Sur la décomposition du chloroforme dans l'organisme (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1897).
- BACCARINI, L'ematologia della Cloronarcosi (*Clinica chirurgica*, 1902).

- BISO, Contributo allo studio anatomico dell'avvelenamento da cloroformio (*Gazzetta degli Ospedali*, 1898).
- CAMPORA, Sull'ittero post-operatorio (*Gazzetta degli Ospedali*, 1906).
- DOTTO, Richerche medico-legali nell'avvelenamento da cloroformio (*Giornale di medicina legale*, 1894).
- COHN, *Deutsche Zeitschrift f. Chir.*, 1902.
- BALLIN, *Annals of Surgery*, 1903.
- WALDVOGEL, *Langenbek's Archiv.*, vol. 66, 1902.
- RYDYGIER, *Medicyna*, n° 37, 1902.
- FÆRSTER, Thèse de Bonn, 1902.
- DE BOVIS, Ictères bénins post-opératoires (*Semaine médicale*, 1903).
- GUTHRIE, *Lancet*, 4 juillet 1903.
- BREWER, *Annals of Surgery*, octobre 1903.
- BRACKETT STONES et LOW, *Boston med. and Surg. Journal*, 7 juillet 1904.
- STILES et M'DONALD, *Scottish med. and Surg. Journal*, août 1904.
- SCOTT CARMICHAEL et BEATTIE, *Lancet*, 12 août 1905.
- BEVAN et FAWILL, *Journal of the American med. Association*, 2 et 9 septembre 1905.
- DOYON, MOREL et BILLET, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 8 mai 1905.
- VIDAL, *Presse médicale*, janvier 1906.
- NICLOUX, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 2 et 9 février 1906.
- J. AUBURTIN, *Les effets tardifs du chloroforme* (thèse de Paris, 1906).
- FOA, Sopra due casi di Itero grave da cloroformio in cirrotici latenti (*Gazetta medica italiana*, n° 5, 1907).
- REGGIANINI, Intorno a due casi di Itero grave da cloroformio (*Riforma medica*, n° 27, 1907).
- GULEKE, *Arch. f. klin. Chir.*, 1907, LXXXIII, 2.
- WILSON, TELFORT, *Lancet*, 29 février 1908.
- FIESSINGER, *Gazette des hôpitaux*, 15 avril 1908.

